



TITLE:

放射性同位元素Ca45を追跡子とせる実験的関節結核の石灰代謝, 特に其の骨萎縮に関する研究

AUTHOR(S):

吉峰, 泰夫

---

CITATION:

吉峰, 泰夫. 放射性同位元素Ca45を追跡子とせる実験的関節結核の石灰代謝, 特に其の骨萎縮に関する研究. 日本外科宝函 1954, 23(4): 360-379

ISSUE DATE:

1954-07-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/206104>

RIGHT:

# 放射性同位元素 $\text{Ca}^{45}$ を追跡子とせる実験的関節結核の 石灰代謝, 特に其の骨萎縮に関する研究

京都大学医学部整形外科学教室 (近藤鋭矢教授 指導)

助手, 医学士 吉 峰 泰 夫

[原稿受付昭和29年6月8日]

## INVESTIGATION OF THE CALCIUM METABOLISM OF EXPERIMENTAL JOINT TUBERCULOSIS WITH THE AID OF RADIOISOTOPE $\text{Ca}^{45}$ .

WITH SPECIAL REFERENCE TO BONE ATROPHY

by

YASUO YOSHIMINE

From the Orthopedic Division, Kyoto University Medical School

(Director, Prof. Dr. EISHI KONDO)

Calcium metabolism in experimental joint tuberculosis was followed by using radioactive  $\text{Ca}^{45}$  as tracer, especially the metabolism of bone atrophy in the florid stage of this disease.

0.1 mg of tuberculous bacilli of Framkfurt stock and 0.1cc of tuberculin solution (10x) were injected into the right knee joints of sensitized and non-sensitized male guinea pigs (weighting 350gr), which were divided into four groups as follows:

1st group: tuberculous bacilli injected into the right knee joint of infected guinea pigs.

2nd group: tuberculous bacilli injected into the right knee joint of non-infected guinea pigs.

3rd group: tuberculin solution injected into the right knee joint of infected guinea pigs.

4th group: tuberculin solution injected into the right knee joint of non-infected guinea pigs.

Control group: with no treatment.

On the 1st, 3rd, 5th, 7th, 10th, 14th, 17th, 24th, 31st, 45th days after the injection of bacilli or tuberculin,  $20\mu\text{c}$  per cc of radioactive  $\text{Ca}^{45}$  was administered at one time into the heart of the animals of all four groups and ten hours after the injection, the animals were sacrificed by bleeding, and bone and blood samples were obtained for one each one.

All samples were ashed by the wet method, and a precipitate of calcium oxalate was obtained from the ash solution according to the method described by Armstrong and Barnum.

Subsequent determinations of total and radioactive calcium were performed by

Ist Group.

Table 1 ※ 第4表

Days after Infect.		Total Calc. oxal. mg	Natural Counts p.m.	Counts p.m.	Ca <sup>45</sup> Uptake Per cent of inject. dose (1) %	Per cent of Specific Activity (2) %	Specific Activity (3)	Ratio of S. A. (4) R/L
1	R	11.1 × 25	31	296 × 25	1.865	0.679	24.14	0.972
	L	11.05 × 25		301.5 × 25	1.920	0.706	24.88	
3	R	13.2 × 25	31	326 × 25	2.006	0.616	21.87	0.836
	L	13.25 × 25		372.3 × 25	2.403	0.729	25.98	
5	R	11.9 × 25	31	275.8 × 25	1.720	0.577	20.50	0.990
	L	10.5 × 25		252.4 × 25	1.550	0.585	20.79	
10	R	12.5 × 25	24.5	295.3 × 25	1.959	0.626	21.66	1.022
	L	16.1 × 25		365.5 × 25	2.467	0.616	21.18	
14	R	10.0 × 25	24.5	329.5 × 25	2.206	0.879	30.37	1.126
	L	11.95 × 25		359.1 × 25	2.332	0.778	26.90	
17	R	10.0 × 25	27.5	362.2 × 25	2.550	1.020	33.48	1.105
	L	11.55 × 25		377.5 × 25	2.665	0.923	30.28	
24	R	12.6 × 25	27.5	406.5 × 25	2.889	0.907	29.75	1.125
	L	15.65 × 25		442.2 × 25	3.106	0.805	26.41	
31	R	12.2 × 25	23	333 × 25	2.552	0.836	25.40	1.087
	L	13.8 × 25		346 × 25	2.653	0.769	23.40	
45	R	12.3 × 25	21.4	308 × 25	2.436	0.792	23.30	1.034
	L	13.5 × 25		325.5 × 25	2.585	0.766	22.52	

IInd Group.

Table 2 ※ 第5表

Days after Infect.		Total Calc. oxal. mg.	Natural Counts p.m.	Counts p.m.	Ca <sup>45</sup> Uptake Per cent of inject. Dose (1) %	Per cent of Specific Activity (2) %	Specific Activity (3)	Ratio of S.A. (4) R/L
1	R	11.3 × 25	32	310.5 × 25	1.950	0.690	24.64	0.891
	L	10.95 × 25		334.7 × 25	2.120	0.774	27.65	
3	R	12.5 × 25	32	330 × 25	2.087	0.667	24.00	0.817
	L	10.6 × 25		343 × 25	2.178	0.821	29.34	
5	R	10.2 × 25	32	398.1 × 25	2.563	1.005	36.97	1.007
	L	10.25 × 25		389.8 × 25	2.506	0.984	36.70	
7	R	10.1 × 25	29	373.5 × 25	2.439	0.966	34.10	1.147
	L	11.1 × 25		355 × 25	2.308	0.831	29.72	
10	R	10.2 × 25	29	381 × 25	2.493	0.977	34.50	1.213
	L	10.9 × 25		339 × 25	2.194	0.805	28.44	
17	R	9.1 × 25	29	288.5 × 25	1.837	0.808	28.51	1.118
	L	12.8 × 25		350.5 × 25	2.312	0.722	25.50	
24	R	9.5 × 25	29	288 × 25	1.834	0.771	27.26	1.230
	L	13.9 × 25		334.5 × 25	2.167	0.624	22.15	
31	R	11.7 × 25	24.5	336.5 × 25	2.258	0.771	26.66	1.010
	L	14.1 × 25		396.5 × 25	2.691	0.763	26.38	
45	R	12.6 × 25	24.5	327.8 × 25	2.194	0.696	24.07	0.808
	L	13.6 × 25		429.3 × 25	2.929	0.861	29.76	

IIIrd Group.

Table 3 ※ 第6表

Days after Infect.	Total Calc. oxal. mg.	Natural Counts p.m.	Counts p.m.	Ca <sup>45</sup> Uptake Per cent of inject. dose (1) %	Per cent of Specific Activity (2) %	Specific Activity (3)	Ratio of S.A. (4) R/L
1	14.4 × 25	31	371.5 × 25	2.397	0.665	23.64	0.931
	12.9 × 25		358.3 × 25	2.305	0.714	25.37	
	11.8 × 25		319.3 × 25	2.032	0.685	24.43	
5	12.0 × 25	31	361 × 25	2.323	0.774	27.50	0.888
	11.6 × 25		306 × 25	2.036	0.701	24.95	
	12.5 × 25		316.7 × 25	2.114	0.676	23.37	
10	10.8 × 25	24.5	341 × 25	2.290	0.848	29.60	1.067
	11.5 × 25		354 × 25	2.384	0.829	28.65	
	13.3 × 25		340.5 × 25	2.385	0.717	23.58	
17	12.5 × 25	27.5	344.8 × 25	2.417	0.773	25.37	0.927
	13.3 × 25		307.5 × 25	2.303	0.692	21.38	
	14.7 × 25		320.7 × 25	2.447	0.665	20.25	

Fig. 1 第2図  
Ist Group: I 群 (既感染+結核菌)

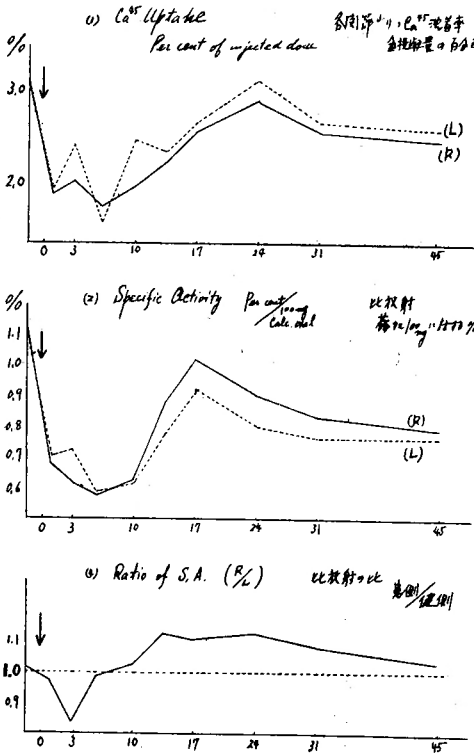
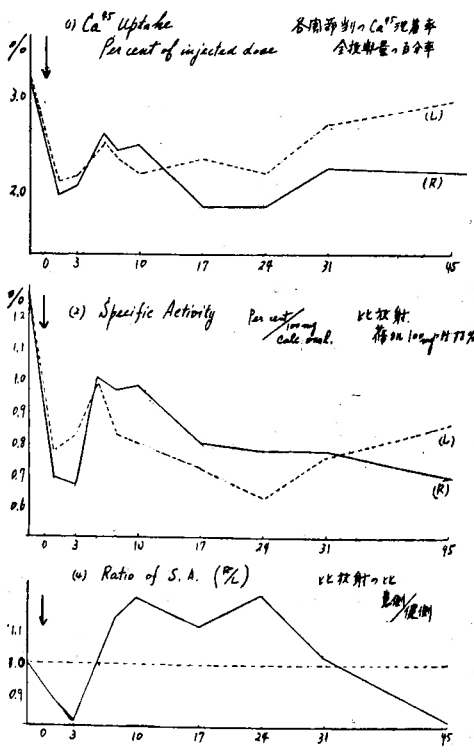


Fig. 2 第3図  
IInd Group: II 群 (未感染+結核菌)



the method of Clark and Collip, and by counting with an end-window type Geiger-Müller tube.

Also changes in the affected parts were examined autoradiographically by the

Fig. 3 第4図  
IIIrd Group: III 群 (既感染+ツ液)

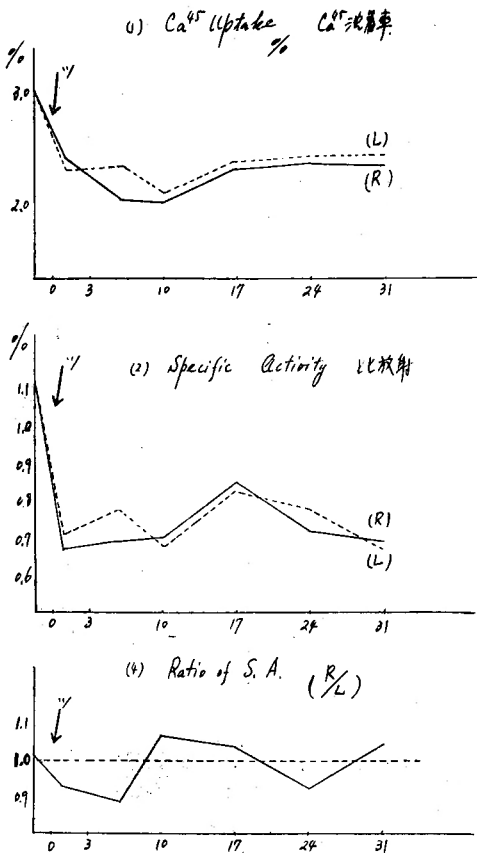
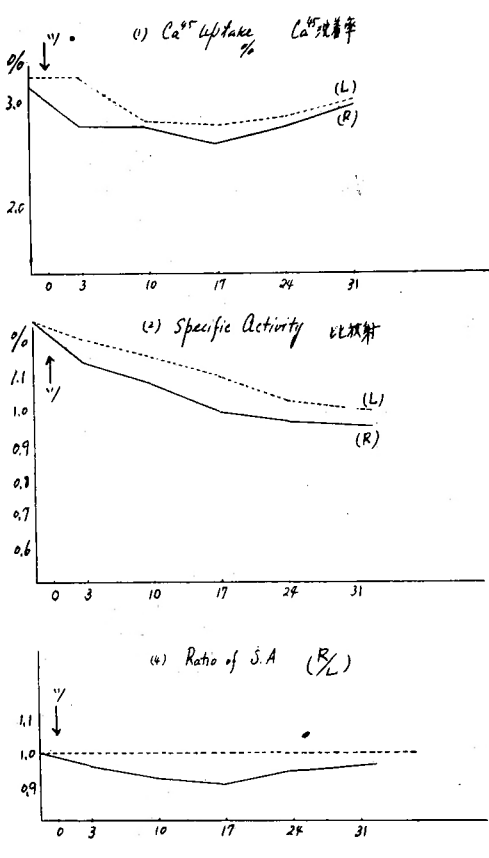


Fig. 4 第5図  
IVth Group: IV 群 (未感染+ツ液)



IVth Group. Table 4 ※ 第7表

Days after Infect.		Total Cal. oxal. mg.	Natural Counts p.m.	Counts p.m.	Ca <sup>45</sup> Uptake Per cent of inject. dose (1) %	Per cent of Specific Activity (2) %	Specific Activity of Ca <sup>45</sup> (3)	Ratio R/L (4)
3	R	9.6 × 25	32	423 × 25	2.742	1.142	41.61/25	21.393
	L	10.8 × 25		490 × 25	3.278	1.212	43.44	0.960
10	R	10.2 × 25	29	420 × 25	2.768	1.083	38.33	0.922
	L	9.6 × 25		426 × 25	2.811	1.171	41.37	
17	R	10.4 × 25	29	395 × 25	2.592	1.006	35.19	0.908
	L	10.0 × 25		420.5 × 25	2.772	1.108	39.15	
24	R	11.3 × 25	24.5	402.5 × 25	2.735	0.975	34.55	0.945
	L	11.1 × 25		423 × 25	2.860	1.032	35.72	
31	R	12.3 × 25	24.5	430.5 × 25	2.937	0.955	35.00	0.961
	L	12.1 × 25		440.5 × 25	3.009	0.993	36.40	

※ Radiocalcium Ca<sup>45</sup> contents in each knee joint of guinea pigs 10 hrs. after intracardial injection of Ca<sup>45</sup> (20 μc per cc) (average of 3 samples)  
R: injected right knee joint

L: left knee joint (normal)

- (1): Rate (%) of Radiocalcium  $\text{Ca}^{45}$  uptaken (total amounts administrated: 100)
- (2): Specific Activity. Percent of injected dose of  $\text{Ca}^{45}$  per 100mg of calc. oxal.
- (3): Specific Activity, Counts per minute per mg of calc. oxal.
- (4): Ratio of Specific Activity of each joint (Right versus Left)

author's modified contact method, and by the stripping method of Bélager, Boyd, as well as roentgenographically and histologically.

Changes of  $\text{Ca}^{45}$  uptake in each group are shown in Tables 1, 2, 3, 4, and also as curves in Figs 1, 2, 3, 4. Radioautographs and roentgenographs are shown in plates 1, 2, 3, 4.

The results obtained lead to the following.

1) Inoculation of tuberculous bacilli into a knee joint of animals caused changes in calcium metabolism generally as well as locally

2) Changes in local calcium metabolism near the inoculated joint were more intensive in general metabolism. So, local bone atrophy does not consist primarily in decalcification of the bone, but in active depositing and dissolving of calcium salt in the parts affected, resulting from the negative exchange of salt mainly in the region around the epiphyseal line (see Plate 1, 2).

3) In the case of the inoculation of tuberculous bacilli into the joint, the process of calcium metabolism in the local bones showed marked differences between the groups of sensitized (1st group) and non-sensitized (2nd group) animals.

Recovery of normal metabolism in the former occurred more quickly than in the latter.

These differences also have an intimate relationship between the reparative courses of bone atrophy in both groups, when studied roentgenographically; that is, in the former case (1st group) the repair of the bone atrophy occurred more promptly than in the latter (2nd group).

4) If the animal had already developed tuberculous allergy (1st and 3rd group), the process of calcium metabolism in the cases inoculated by tuberculous bacilli was similar to that in the cases receiving tuberculin solution: but if the animal was not in an allergical condition, no change of calcium metabolism was observed following the intra-articular injection of tuberculin solution.

From the facts above mentioned, it is considered that the radiological appearance of bone atrophy is related to whether the animal has developed tuberculous allergy or not.

5) The fact, that increased calcium metabolism of local bone was observed even in the initial florid stage, which showed a hazy picture of bone atrophy, reveals that the bone atrophy itself is a reactive process protecting the animal from a general invasion from the local tuberculous process.

From the experimental results above described, the author agrees with the biological significance of bone atrophy that Haeff (1931) emphasized.

## 目 次

## 第1章 緒 言

## 第2章 実験並びに観察方法

## 第1節 動物実験

## 第1項 実験材料

## 第2項 結核感染及び接種による分類

第3項 放射性同位元素 $\text{Ca}^{45}$ 注射及び動物処理

## 第2節 観察方法

## 第1項 Geiger-Müller 管に依る測定方法

## 第2項 Geiger-Müller 管に依る測定方法の検討

## 第3項 Radioautography に依る観察方法

## 1. Contact Method

## 2. Stripping Method

## 第4項 「レ」線学的検査方法

## 第5項 病理組織学的検査方法

## 第6項 上記観察方法による成績の総合判定方法

## 第3章 正常未接種モルモットに於ける実験成績

## 第1節 Geiger-Müller 管による測定値の時間的消長について

第2節  $\text{Ca}^{45}$  注射による末梢血液像の変化

## 第1章 緒 言

臨床的に骨関節結核の唯一の初期症状と云われる骨萎縮は, 今日迄線学的にも, 病理組織学的にも, 尚何等の特殊性が見出し得なかつた為に, 其の結核と云う特异性があるにも拘らず, 不動性或は反射性血管運動性乃至は毒素性骨萎縮に属するものと考えられ, 一般局所性骨萎縮と同様の範疇に入れられている。

一般局所性骨萎縮は, 病理組織学的には古く Pommer, Gunkel 等により局所循環障害を, 化学的には Rabel, Rieder 等により局所性 Acidosis をその基礎的条件と考えられ, 生化学的に Aub u. Albright によりその石灰代謝について研究されたが, 今日尙完全に解明されたとは云えない現状である, 特に骨関節結核に於ける骨萎縮については一般に認められている良説はない。

最近山田, 林(孝)氏は, 骨関節結核に於ける骨萎縮の発現に関し, 臨床的並びに病理組織学的にアレルギーの問題を重要視している, しかしてこの骨萎縮の解明に関し, 化学的に石灰代謝の立場より追究された報告

## 第3節 Geiger-Müller 管による測定成績

第1項  $\text{Ca}^{45}$  の正常モルモット膝関節に於ける沈着状況第2項 正常モルモット血清中の  $\text{Ca}^{45}$  含有量

## 第3項 小括

## 第4章 結核接種モルモットに於ける実験成績

## 第1節 「レ」線学的所見

## 第2節 Geiger-Müller 管による測定成績

第1項 各群に於ける  $\text{Ca}^{45}$  の接種関節局所への沈着状況並びに其の推移第2項 各群に於ける血清中  $\text{Ca}^{45}$  の含有量並びに其の推移

## 第3項 小括

## 第3節 Radioautograph による観察所見

## 第1項 Contact Method による所見

## 第2項 Stripping Method による所見

## 第3項 小括

## 第4節 病理組織学的所見

## 第5節 一般的観察所見

## 第5章 総括並びに考察

## 第6章 結 論

は少ない, 本研究は実験的関節結核に於ける石灰代謝の消長, 推移について放射性同位元素  $\text{Ca}^{45}$  を追跡子として其の動的状態を観察し, その初期旺盛期に見られる骨萎縮の発現機序を化学的に探究せんと試みたものである。

## 第2章 実験並びに観察方法

## 第1節 動物実験

## 第1項 実験材料

1) 実験動物には体重 350~450gr. 前後の健康なる雄性モルモットを使用し, 白色乃至は茶黒斑を有するものを選び, 総数120匹を実験に供した。

2) 使用結核菌は京都大学結核研究所所蔵の人型 Frankfurt 株菌をソートン培養基にて4週間培養せるものを, 型の如く秤量後, 瑪瑙乳鉢にて充分嚙碎し 1.0cc 中菌量 0.1mg. 並びに 1.0mg を含む2種類の生理的食塩水平等菌浮游液 (以下菌液と略記す) を調製した。

3) 使用ツベルクリン液 (以下ツ液と略記す) は伝研製ツ原液を生理的食塩水にて10倍に稀釈せるものを

使用した。

4) 放射性同位元素  $\text{Ca}^{45}$  は、Oak Ridge Pile にて生産され、米原子力委員会の好意に依り輸入を許可されたもので、次の如き組成を有する、

DESCRIPTION	$\text{Ca}^{45}$ (p-1)
CHEMICAL FORM	$\text{CaCl}_2$ in HCl Solution
CONCENTRATION	$0.344 \pm 10\%$ mc/ml
SPECIFIC ACTIVITY	3.6 mc/gm
ANALYSIS	
HEAVY METALS	less than 10 P. P. M.
Ca	95.2 mg/ml
RADIOCHEMICAL PURITY	more than 98.0%

これを生理的食塩水にて稀釈し、 $20\mu\text{c}$  per cc. (使用時推定) の液を調製し、滅菌アンプルに封じ更に滅菌消毒を施し、規定の場所に保存し随時使用に供した。

#### 第2項 結核感染及び接種による4群の分類

約2～3週間飼育せるモルモットの腹壁皮下に施行せるツ反応の、48時間後検診にて陰性なるを確認せるものを選び、更に下記の如く接種処置して次の4群に分類した、

第I群：ツ反応陰性モルモットの腹壁皮下に菌液  $0.05\text{cc}$  ( $0.05\text{mg.}$ ) 接種後、4週間目にツ反応陽転せるものを選び、右膝関節腔内に菌液  $0.1\text{cc}$  ( $0.1\text{mg.}$ ) を接種せる群、(既感染+結核菌)

第II群：ツ反応陰性モルモットに菌液  $0.1\text{cc}$  ( $0.1\text{mg.}$ ) を右膝関節腔内に接種せる群、(未感染+結核菌)

第III群：I群と同様に処置しツ反応陽転せるモルモットの右膝関節腔内にツ液  $0.1\text{cc}$  を注入せる群、(既感染+ツ液)

第IV群：ツ反応陰性モルモットの右膝関節腔内にツ液  $0.1\text{cc}$  を注入せる群、(未感染+ツ液)

対照群：未及び既感染の健康モルモットを対照とした。

第3項 放射性同位元素  $\text{Ca}^{45}$  注射及びその動物処理  
本症初期正盛期に於けるレ線学的骨萎縮の発現時期は、後記する如く(第4章第1節)第3～6週である故、各群に於ける実験並びに観察期間を概ね第7週前後とした、

各群に於いて、各々3匹宛を観察測定単位とした。即ち3匹宛体重測定後  $\text{Ca}^{45}$   $20\mu\text{c/cc.}$  を心臓内に注射し、10時間目に(第3章第1節参照)心臓穿刺により瀉血死に到らしめ、直ちに膝関節裂窩より大腿、

下腿側に約1cm 宛等長に切断し、軟部組織を完全に除去後、関節嚢を含めたまま右左膝関節骨を採取した。その重量を夫々秤量し、又同時に心臓穿刺により得た血液より血清を分離採取し、いづれも次の測定に供した。

この際注射筒針接合部にパラフィンを塗包し放射能物質を含有する内容の洩出を防ぎ、針は可及的細く4針を使用した、亦  $\text{Ca}^{45}$  は  $\text{Ca}^{45}\text{-Cl}_2$  液である故その注射は可及的徐々に1分前後で行つた、操作にはゴム手袋を使用し、相互汚染を注意し、動物屍体の処置その他に就いては一般同位元素取扱方法に準じた。

#### 第2節 観察方法

##### 第1項 Geiger-Müller 管による測定

##### a) 湿式灰化法

右左膝関節骨の被検材料を夫々キエルダールコルベンに入れ、60%過塩素酸を関節重量に従つて加え( $3.0\text{gr}$  に対し  $15\text{c.c.}$ )、濃純過酸化水素(濃度30%重量)を数滴数回滴下しつゝ加熱して完全灰化し、溜水にて洗滌しつゝ(少くとも3回以上)溶解せしめ、全量をメスコルベンにて正確に  $25\text{cc}$  とし之を被検液とした、

この中より  $1.0\text{cc}$  を定量的に正確にビベットにて遠沈管に採り(本節第2項参照)Armstrong, Barnum の記載に則り飽和蓆酸アンモン液同量を加え重湯煎にかけ、パラニトロフェノールを指示薬として強アムモニア水及び2%稀アムモニア水を滴下しつゝ中和してP.H.を規正し、蓆酸カルシウムの沈殿となし、24時間放冷後、遠沈、洗滌を2回以上繰返し、沈渣を溜水にて洗滌しつゝ直径2.5cmのCounting cupに移し、吸引濾過し赤外線燈下にて乾燥(1～2時間)後デシケーター中に保存し夫々各例の測定Sampleとして次の放射能測定に供した、更に一方被検液  $1.0\text{cc}$  を同様操作し得た蓆酸カルシウム沈殿を秤量後、Clark a. Collip の記載せる方法に準じ1規定硫酸水に溶かし( $2.0\text{cc}$ )  $1/100$  規定過マンガン酸カリ液にて滴定し定量を行つた。

亦血清は  $1.0\text{cc}$  を採りCarrierとして2%塩化カルシウム  $0.5\text{cc}$  を加え上記同様の方法にて蓆酸カルシウムの沈殿となし次の放射能測定に供した。

上記操作上特に次の事に留意した、i) 湿式灰化に際して始めより強い火焰で急速に加熱すると爆発的に沸騰し、コルベンの筒上部迄炭化物が撒布附着し後で回収が困難となる、ii)  $\text{H}_2\text{O}_2$  液滴下にはコルベンを暫時冷却後管壁に附着する黒褐色炭化物を洗う如



く廻し乍ら徐々に滴下し管壁の炭化物迄充分溶解せしめる、iii) 蓚酸カルシウム沈殿を Counting cup に移すには、その底面に全く平等に分散せしめて放射能測定誤差を可及的少くした。

#### b) 測定方法及び条件

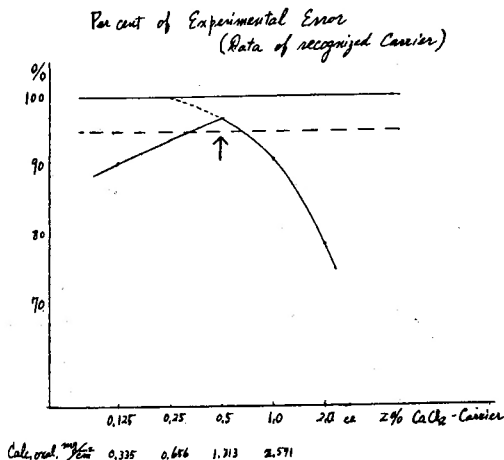
Counting cup の各例の測定 Sample を再び乾燥後計数測定を行った。

使用せる放射能測定装置は mica 2.9mm per cm<sup>2</sup> の厚さを有する終端型  $\beta$  線用 Geiger-Müller 管 (神戸工業製, GM-131), 100 進法計数器 (SC-100), 及び増幅器 (pc-6) である (以下 G.M. 管と略記す), G.M. 管と測定 Sample との距離は 25mm, 始動電圧 1110V, 予め測定計数と電圧との関係曲線 (特性曲線) より plateau を求め、それを基準にして最適動作電圧の下で行った。これは全測定期間中、1250~1210V であつた。

自然計数はすべての Source を遠ざけて、最初 2 分毎に 5 回、次に連続的に 10 分測定しその 1 分間の平均値を求めた ( $N_b = \frac{Nb}{tb}$ ), 各例 Sample の測定も 2~3 分毎 5 回以上とし 1 分間当りの Counting rate を求め ( $N_s = \frac{Ns}{ts}$ ), 真値は  $N = N_s - N_b$  より算出した。

亦注射量 20  $\mu$ p.c. の  $\frac{1}{100}$  即ち 0.2  $\mu$ p.c. に Carrier として 2% 塩化カルシウム 0.5cc (第 2 項参照) を加え、上記同様の操作で得た蓚酸カルシウム沈殿を Counting cup に採り標準測定 Sample (Ss) として、各例の Sample (S...Sx) の計数測定に際し此の計数測定を行い、その時々 Ss の測定計数を 100 とし、

第 1 図



自己吸収と沈殿の不均等による実験誤差百分率

各例の Sample S<sub>1</sub>...S<sub>x</sub> の測定計数をその Ss と比較して、Ca<sup>45</sup> 沈着量を百分率%にて表わすことにした、例えば Sample S<sub>1</sub> の%は S<sub>1</sub>/Ss である、この算出に用いるすべての測定計数は上記の真値である、即ち長日時にわたる時間的経過を追求する為に生ずる Ca<sup>45</sup> の自己吸収等による誤差を除く為、注射量の  $\frac{1}{100}$  を標準として毎回測定計数し、各例の計数を之と比較してその沈着量を投与量の百分率にて表示し、自然減衰その他による誤差を除くこととしたのである。

#### 第 2 項 G.M. 管による測定方法の検討

前項と全く同様の操作及び測定方法により其の測定上の誤差、操作上の損失、 $\beta$  線の自己吸収、自然減衰による計数の減少を検討した所第 1 図の如き曲線を得た、即ち注射量の  $\frac{1}{100}$  0.2  $\mu$ p.c. を 10 本のキエールダールコルペンに採り、各 2 本宛に夫々 2% 塩化カルシウム 0.125, 0.25, 0.5, 1.0, 2.0cc を注加し前記と全く同様の操作により蓚酸カルシウム沈殿となし、それを Counting cup に移し乾燥後計数を測定した、対照として 0.2  $\mu$ p.c. の Ca<sup>45</sup>Cl<sub>2</sub> 液を直接乾燥後直ちに測定せる計数を 100 とし、前記夫々に於ける測定計数 (2 本宛の平均) をこれと比較して算出せる数 (%) を縦軸とし、始めに加えた塩化カルシウムの量及び前記せる Clark, Collip の方法により定量せる量を夫々の Counting cup の底面積にて除して算出せる単位面積 (cm<sup>2</sup>) 当りの量を横軸としたものである、この曲線によると、Carrier として注加せる 2% 塩化カルシウム 0.25cc 以下即ち 0.656 mg/cm<sup>2</sup> 以下では略々直線的に計数百分率は減少し、塩化カルシウム 1.0cc 以上即ち蓚酸カルシウムの量 2.571 mg/cm<sup>2</sup> 以上では対数曲線を書いて再び減少する依つて測定誤差の最も少ない部位は定量せる蓚酸カルシウム量 1.313 mg/cm<sup>2</sup> の時であり、前記せる各 Sample の被検液の種々の量について同様の操作により蓚酸カルシウムの定量をなしその適量を求めた所、被検液 1.0cc ( $\frac{1}{100}$ ) を測定に供するのが最も誤差を減少せしめ得るものと認めた、この図に依れば Carrier としての塩化カルシウムの注加量の少い時の誤差は操作上の損失で、注加量の多い場合は  $\beta$  線の自己吸収によるものと考えられる、亦これらの操作及び測定方法に依れば第 1 図に見られる如く誤差は略々 5% 以内で、これは G.M. 管自身の 2000 計数時の誤差と略々一致し、操作及び測定上の誤差をこの程度に減少せしめ得るものと考えられる、依つて後記のすべての測定値は許容範囲

内にあり、有意と見做しうるものとする。

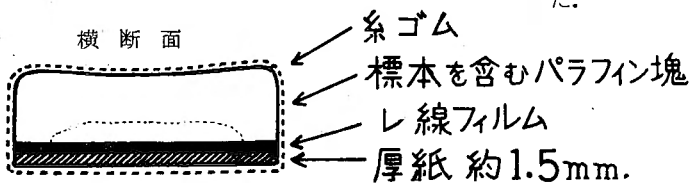
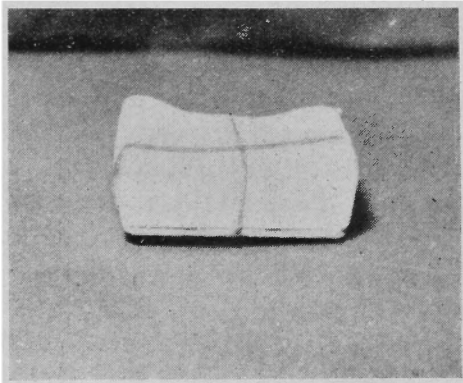
### 第3項 Radioautography による観察方法

組織乃至はその切片を直接感光面に密着させ、その中に含有される放射性物質の沈着分布像をみる事は、前記の測定値を視覚的に裏づける方法として実験上必要不可欠のものである、著者は次の2つの方法を行つた、

#### a) 従来の方法を改良、簡易化せる Contact Method.

左右膝関節を極く薄い鋸及びアルビー氏骨盤を用いて正確に矢状面に2分切離し、厳密に中性となせる10%フォルマリン液中に直ちに固定、型の如く脱水後パラフィンにて包埋し、関節の切断面をパラフィン断面に露見せしめ適当なる硬度の砥石(市販の荒砥並びに仕上げ砥)及び硝子にてその露出面を根気よく充分に研磨し平滑となし、この研磨面を感光乳剤に直接密着感光せしめた、この際密着を完全ならしめる為、第7図の如くパラフィン塊、乳剤、厚紙とを糸ゴムにて固く結び、レ線用黒紙にて包隠し更に糸ゴムにて固く

第7図



結び暗箱内に静置した、此の簡易法によると、解像力は多少悪いとは思われるが、別図1に見られる如く多数の標本によつて経時的に沈着分布像の変化を探索する場合、略々所要の解明度を得、その目的は達せられるものとする、数多くの Radioautographs (以下 R.A.G. と略記す) を作成して その変化を観察する場

合、簡易にして要を得た方法と信ずる、但しこれは骨の如き硬組織にて脱灰する以外に薄切片を容易に作製し得ない場合である、

感光乳剤として使用せる材料は我々の通常用いている富士レントゲンフィルムで、露出時間は40時間、現像は指定液レンドールにて約3分30秒、20°C、定着には酸性ハイポを使用した、更に R.A.G. と関節の外観上の形態とを比較する為、又 R.A.G. とその標本レ線像と比較する為、これらの標本の普通写真及びレ線写真撮影を行つた、

#### b) Stripping Method

フォルマリン液に固定せる材料の半側片を型の如く脱水後、切断面を研磨し、その切断研磨面をバルサムにてオブジェクトグラスに塗着せしめその反対側の関節骨をグラインダーにて磨削し更に硝子にて酸化アルミニウムを使用して研磨し約30μの薄切片を作製した、脱灰せずして組織のまま薄切片を30μ以下とすることは技術上困難であつた、

Bélanger, Leblond, Boyd, Williams 等の記述せる Stripping Emulsion Method により暗室中約20°Cの水の中にて、Stripping plate より乳剤膜を剝離し(2~3分後、必ず指尖で行う) その plate 上に薄切片をおき乳剤膜で蔽い、その上に吸収紙及びオブジェクトグラスを置き糸ゴムにて固く結び固定し静かに保存露出せしめた、此の際水滴を含んだ柔い筆で乳膜面を刷く様に拭くと皺は完全に除かれ得る、之を検鏡し(特に位相差顕微鏡をも使用した)更に Inverted Method をも試みた、

使用せる材料は Fuji Autoradiographic Stripping Plate, Type ET-2E 15μ; 露出は3週間、現像は D<sub>19</sub>にて4分30秒、20°C; 定着には中性ハイポを使用した、

### 第4項 レ線学的検査方法

Ca<sup>40</sup> 注射前にレ線写真を撮影した、両側膝関節を比較対照する為腹背位照射とし、関節の屈曲位伸縮によるレ線像判読上の困難を除く為充

分索引し伸展位に行つた、装置は島津製カツラ号撮影装置、条件は4万kV-P、一時電圧75V、40mA、露出時間を1秒とした、

### 第5項 病理組織学的検査方法

10%フォルマリン液に固定せる材料を、Richman 電気脱灰法にて脱灰し、5%硫酸ソーダ水溶液にて中

和、水洗後型の如く「ツエロイジン」にて包埋、矢状面に平行な約  $15\mu$  の切片を作り「ヘマトキシリン、エオジン」重染色を施した。

#### 第6項 上記観察方法による成績の総合判定方法

以上の測定並びに観察による成績の時間的経過を総合判定する為に次の如く整理し纏めて検討することとした。

a) 各群に於ける各関節当りの  $\text{Ca}^{45}$  沈着率の曲線：(全投与量の百分率%にて示す)

各例の Sample の測定計数より真価を求め、標準 Sample のそれと比較して各関節当りの  $\text{Ca}^{45}$  沈着量を全投与量の百分率%にて表わし、その時間的経過を曲線にて示した。

b) 各群に於ける左右関節の Specific Activity の曲線：(蔭酸カルシウム 100mg に対する)

物質の単位量中に含まれる放射能を示す比放射 Specific Activity (以下 S.A. と略記す) は従来の文献記載の算定法によれば単位量に対する 1 分間の真価即ち Count/min/mg. Calc. oxal. で示される(第3,4,5,6,7表の(3)欄参照)が茲では蔭酸カルシウム単位量100mg に対する全投与量の百分率%にて表示し(第3,4,5,6,7表の(2)欄参照)各関節に於ける S.A. を従来の方法よりも量的比率を加味して表現せんと試みた、而してその時間的経過を曲線にて示した。

c) 各群に於ける右、左関節の S.A. の比の曲線：(R/L)

右、左関節の S.A. の差異を数的に表示する為その比(右対左; R/L)を求め、時間的経過を曲線にて示した。

#### d) Radioautographs :

Contact method による R.A.G. はその肉眼的所見より部位及び濃淡の強弱(最も濃い卍, 中業度卍, 濃い十, 稍濃い十, 淡い十, 陰影なし-)として表示)の表により一括した。Stripping method による R.A.G. は従来通りの顕微鏡的所見によつた。

#### e) レ線学的所見

#### f) 病理組織学的所見

### 第3章 正常未接種モルモットに於ける実験成績

#### 第1節 G.M. 管による測定成績の時間的消長について

第1項  $\text{Ca}^{45}$  の正常膝関節に於ける沈着状況の時間的消長

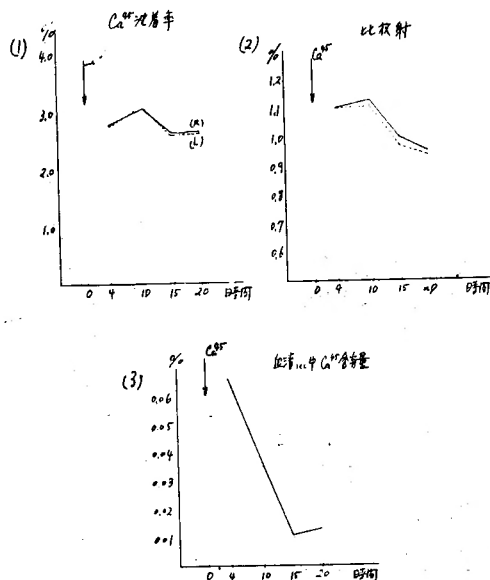
正常未接種モルモットに  $\text{Ca}^{45}$  20 $\mu\text{cp.c.}$  心臓内に注

射後、第4, 10, 15, 20時間目に瀉血死に到らしめ採取せる両膝関節骨の G.M. 管による測定成績は第1表及び第6図(1)(2)にて示した。この成績によると時間的経過により多少の変動は見られるが著明ではない、が多少共10時間目に於ける沈着率が優位で且 S.A. も高い、即ち心臓内注射による  $\text{Ca}^{45}$  の膝関節への沈着は注射後10時間目が著明であり、各群に於いてもすべて10時間目に行くこととした。

#### 第2項 血清中 $\text{Ca}^{45}$ 含有量の時間的消長

前項と同一モルモットの血清 1.0cc の測定成績は第1表及び第6図(3)で示した、この成績によると  $\text{Ca}^{45}$

第6図



を心臓内注射した場合15時間迄は急激な下降を示しつつ減少するが、それ以後は略同程度の含有量のまゝ継続する傾向がみられる。

#### 第2節 $\text{Ca}^{45}$ 注射による正常モルモット末梢血液像の変化について

$\text{Ca}^{45}20\mu\text{cp.c.}$  の心臓内注射による末梢血の変化を見る為に、注射前及び後第1,3,5日目の末梢血(耳朶静脈より採血)の赤、白血球の算定及び血液像検査を施行し第2表の成績を得た、即ち赤血球は特に変動を示さず急激に貧血を招来することはない、白血球は第1日目に著明な増多を示し就中好中球、好酸球が増加し淋巴球はむしろ減少を示すが、第5日目には好中球、好酸球、淋巴球も又白血球増多も略々注射前に回復している。

本実験に於いては心臓内注射後10時間目にすべて瀉

第 1 表 正常モルモットに於けるCa<sup>45</sup>沈着率の時間的消長

接種後 時間		各関節の 修酸カルシウム量 mg	自然計数 1 分 間 平 均	計 数 値 1 分間平均	沈着率及び含有率 投与量の百分率%	蔭カル100mg 当り の比放射%
4	右	10.1×25	23	363.5×25	2.796	1.107
	左	11.1×25		361.8×25	2.782	1.103
10	右	10.9×25	23	398 ×25	3.080	1.130
	左	11.2×25		400.3×25	3.098	1.106
15	右	10.5×25	21.4	332.8×25	2.645	1.007
	左	10.8×25		327.2×25	2.599	0.962
20	右	11.4×25	21.4	331.2×25	2.633	0.924
	左	11.1×25		334 ×25	2.657	0.954

血 清 1cc 中 Ca<sup>45</sup> 含 有 量

4		23	224.7	0.066
10		23	129.5	0.035
15		21.4	53.5	0.011
20		21.4	59.5	0.013

血死を行つたので、此の  
時期には物理化学的な刺  
戟こそあれ、放射性元素  
による造血機能に対する  
反応を考慮する必要はな  
い。

第 3 節 G.M. 管に  
よる測定成績

第 1 項 Ca<sup>45</sup> の正常膝  
関節に於ける沈着状況  
未感染及び既感染の何ら  
注入接種を施さざるモ  
ルモットに於ける測定成  
績は第 3 表で示した。未  
及び既感染による差は著  
明ではないが、未感染の  
場合がその関節の沈着率  
に於いても又 S.A. に於  
いても稍優位にある。即  
ち既感染の場合は骨全般  
に沈着が稍減少するもの  
の如くである。又左、右関  
節の沈着量及び S.A. の  
差は殆ど認められない。  
即ち正常の場合左右膝関

第 2 表 Ca<sup>45</sup> 注射 による 末梢血液像

動 物 番 号	No. 1				No. 2			
	注射前	注射後 1 日	3 日	5 日	注射前	注射後 1 日	3 日	5 日
赤 血 球 10 <sup>4</sup>	517	507	479	463	535	513	494	512
白 血 球	6,200	12,800	7,600	7,400	6,800	9,400	8,200	8,000
血 液 像								
幼 若 型	0	0	0	0	0	0	0	0
桿 状	2.0	6.0	1.5	0	0	0	1.0	0
好 II	8.0	17.0	4.5	4.0	2.0	1.0	4.0	2.5
中 III	12.5	12.0	8.0	8.5	11.5	14.0	8.5	13.0
球 IV	6.0	3.0	4.0	6.0	8.0	2.5	7.0	9.0
V	0	0	2.0	5.0	1.0	1.5	3.0	4.0
計	28.5	38.0	20.0	23.5	22.5	19.0	23.5	28.5
杉山氏平均核数	2.8	2.3	3.0	3.5	3.3	3.5	3.3	3.5
好 酸 球	8.0	11.5	9.5	7.0	3.0	10.0	5.0	4.5
好 塩 基 球	0.5	0	1.0	0	0	0	0	0
淋 小	1.0	0	1.0	0	6.5	0.5	0.5	0
巴 中	60.0	43.0	66.0	67.0	66.0	68.5	69.0	64.0
球 大	2.0	4.0	1.0	1.5	1.5	1.0	1.0	2.5
計	63.0	47.0	68.0	68.5	74.0	70.0	70.5	66.5
大 單 球	0	3.5	1.5	1.0	0.5	1.0	1.0	0.5
形 質 細 胞	0	0.5	0	0	0	0	0	0

節の Ca<sup>45</sup> 摂取能力は略々同程度と見做してよい。

#### 第2項 血清中 Ca<sup>45</sup> の含有量

未及び既感染モルモットの血清中 Ca<sup>45</sup> の含有量は既述せる10時間目の成績(第1表参照)と同様であり、特に未及び既感染の差は認められず、共に 0.031~0.036%であった。

#### 第3項 小括

正常未接種モルモットに於いては未感染の場合が既感染のものよりも骨の Ca<sup>45</sup> 沈着量は稍大きい、特に認むべき差はない、亦左右膝関節の差も認められなかつた。

### 第4章 結核接種モルモットに於ける 実験成績

#### 第1節 レ線学的検査所見

第1群(既感染+結核菌)に於いては菌接種後3日目には何ら変化を認めないが、10日目には骨端線に沿う透明帯が出現するを認め、17日目には骨端、骨幹端を中心として全般に朦朧たる骨萎縮像が現われ、24日目にも尙継続し、31日目には朦朧像は消退し始めておるが、45日目には所謂澄明像を呈し始めている(附図IV,1-5参照)。

第II群(未感染+結核菌)に於いては10~17日目にも尙認むべき変化はないが、24日目に至り骨端線に沿う透明帯が現われ始め、31日目にも略々同様に、45日目に至り朦朧像が出現し始めている(附図IV,6-8参照)。

第III群(既感染+ツ液)に於いては10日目に骨端線

に沿う軽度の透明帯が現れ始め、24日目には朦朧像が見られるが、31日目になると朦朧像は最早や著明でない(附図IV,9参照)

第IV群(未感染+ツ液)に於いては全経過期間中に認むべき変化を証明していない(附図IV,10参照)

小括、ツ反応既に陽転せる第I, III群に於いては、関節腔内に接種或は注入せる抗原が菌であろうとツ液であろうと局所にアレルギー現象が発生される時期即ち10日前後には既に骨端線に沿う透明帯が出現し始め17~24日目には全般に朦朧像に移行しているが、第II群に於いては17日目に尙著変なく、ツ反応が陽転を示した24日前後に始めて透明帯が現われ始め、45日目に至つて朦朧像に移行し始めているにすぎない、第IV群には全く変化はない、これ等の事実よりレ線学上の骨萎縮の発現には動物がアレルギー性を獲得しているか否かに関係があるものと考えられた。

#### 第2節 G.M. 管による測定成績

第1項 各群に於ける Ca<sup>45</sup> の接種関節局所への沈着状況並びにその推移

第I, II, III, IV群の G.M. 管による測定成績は第4, 5, 6, 7表の通りで第2, 3, 4, 5図に纏めて曲線で示した。

第I群(既感染+結核菌)に於いては、第1~10日の間に両側共かなり著明な沈着率の下降を示し右接種側(以下患側と略記す)は左非接種対照側(以下健側と略記す)よりも稍低位にある、が S.A. の差は著明でない、第10日目より沈着率はかなり急速に上昇するが尙患側は健側に比し稍低率である。此の頃より患側の S.A. は健側のそれを凌駕し、S.A. の比も1.0の同

第3表 Contrast Group 対照群

Days after Infection	Total Calc. oxalin each joint mg.	Natural Counts p.m.	Counts p.m.	Ca <sup>45</sup> Uptake Per cent of inject. dose (1) %	Per cent of Specific Activity (2) %	Specific Activity (3)	Ratio of S.A. R/L (4)
接 種 後 日	各関節の 修酸カルシウム量 mg	自然計数 1 分 間 平均(ne)	計数値 (ns) 1 分間平均	沈着率 % 全投与量の百分率	量的表現による 比放射 修カル100mg 当りの%	比 放 射	比放射の比 患側/健側
Infected. 既感染, 未接種							
—	L	11.1×25	23	398 ×25	3.080	1.109	1.002
	R	11.2×25		400.2×25	3.098	1.106	
None infected. 未感染, 未接種							
—	R	12.3×25	32	496.9×25	3.175	1.270	1.003
	L	13.0×25		523.8×25	3.250	1.262	

率水準線を越え、患側の石灰代謝の亢進即ち骨石灰塩の交替の激しいことが推察される、特にこの変動は第14～24日の間に於いて著明であり、第31日を過ぎても健患側の沈着率、S.A. の差は大とならずむしろ両曲線は接近して差は減少する傾向を示している、これ等の所見は次に述べる第Ⅱ群のそれと全く相異している。

第Ⅱ群（未感染＋結核菌）に於いては沈着率は第Ⅰ群より全般的に稍低率で、又後述する第Ⅳ群とも異つた著明な変化を示している、即ち健患側共第1～3日の間にかなり下降を示すが、第5日目より稍回復をみる、暫く此の状態が継続し第14日目頃より再び著明な下降を示し第17～24日の間に於いて著明である。亦患側は健側よりも殆ど常に低率であり、第17日以後健患側の差は著明となり第31日目を過ぎても尚この差は大となる傾向を示している、S.A. も略同様な経過をみるが第5～10日の間に於いて患側のそれは健側を凌駕し著明に石灰代謝の亢進せることが窺われる、が第14日以後は低下し始め、ツ反応の陽転を示した第24日以後は全く上昇する傾向を示さず、第31日以後は健側より低下し爾後此の差は漸次著明となつていく、S.A. の比は第10～24日の間に於いて患側は著明に優位を示し、その S.A. と共に患側の Ca-代謝は健側のそれに比し異常に著明な亢進を示すものと見做され、患側の沈着率そのものは健側よりも減少しているにも拘らず Ca-代謝の亢進を見ることは骨石灰塩の交替乃至は出納が旺盛であることを物語っている、特に S.A. の上昇が接種後早期に発現すること、S.A. の比が著明に大であること、又第31日以後患側に於ける沈着並びに代謝の亢進は著明に減退し更にこの健患側の差が患側低位のまゝますます大となる傾向を呈する事等は第Ⅰ群のそれと比較して明白な差異が認められ甚だ興味が深い。

第Ⅲ群（既感染＋ツ液）に於いては著明な沈着率の変動を認めないが、健患側共その沈着率及び S.A. の推移は第Ⅰ群のそれと類似し、その変動、凹凸の幅が著明に狭いのみである、この事は第Ⅰ、Ⅱ群が全く異つた変動を示した事実と対比して注目すべき事と思われる。

第Ⅳ群（未感染＋ツ液）に於いては健患側共略々同じ曲線を描き、第3～10日目の間に於いて患側が健側に比し僅かに減少するのみ、S.A. の曲線も第3～4週を低位とする極くゆるい弧状を呈するのみで全く変動を認めない、特に第Ⅱ群とは全く類似せずむしろ対

照的である。

第2項 各群に於ける血清中  $\text{Ca}^{45}$  の含有量及び其の推移

各群各例に於ける血清 1.0cc の G.M. 管による測定値は夫々第8表の通りで、すべて略々 0.02～0.03%

第8表 血清 1.0cc中の $\text{Ca}^{45}$ 含有量

接種後 日	自 然 計 数	計 数 値 1 分間平均	含 有 量 投与量の百分率%
Ⅰ 群			
1	31	103.0	0.020
3	31	109.5	0.022
5	31	111.2	0.022
7	24.5	86.2	0.018
10	24.5	96.0	0.021
14	24.5	118.5	0.027
17	27.5	111.0	0.025
24	27.5	124.5	0.029
31	23	119.2	0.027
45	21.4	106.0	0.028
Ⅱ 群			
1	32	82.0	0.014
3	32	85.0	0.014
5	32	107.8	0.021
7	29	102.0	0.020
10	29	85.5	0.016
17	29	107.2	0.022
24	29	98.0	0.019
31	24.5	97.0	0.020
45	24.5	100.5	0.021
Ⅲ 群			
1	31	91.5	0.017
5	31	86.0	0.015
10	24.5	103.4	0.022
17	24.5	127.5	0.029
24	27.5	118.5	0.027
31	23	100.8	0.025
Ⅳ 群			
3	32	116.5	0.023
10	29	100.5	0.019
17	29	115.0	0.024
24	29	100.8	0.020
31	29	98.2	0.019

(全投与量の百分率)内外である。この含有率の時間的経過をみると全般的に第Ⅰ群は第Ⅱ群より稍高率であるが、第Ⅲ、Ⅳ群は略々同様で、各群に於いて特に認むべき差異は著明でない。

### 第3項 小括

1) 未感染、既感染に拘らず菌を関節腔内に接種すると、その接種関節局所のみならず、健常側関節に於いて見られる如く全身的にも稍旺盛な石灰代謝の消長が見うけられる、が特に局所骨に於いてその消長、変動が著明且大であつた。

2) 第Ⅰ、Ⅱ群に於いて見られる如く動物が結核アレルギー性を獲得しているか否かにより、其の局所骨石灰代謝の消長並びに推移過程に大なる相異が見られた事、第Ⅰ、Ⅲ群の如く結核アレルギー性を獲得している動物に於いては、関節腔内に接種乃至は注入せるものが菌であつてもツ液であつても、程度の差こそあれ、略々同じ様な経過を示した事、亦第Ⅳ群の如くツ液を関節腔内に注入しても動物が結核アレルギーを獲得していなければ、石灰代謝の上では殆ど認むべき変化を呈しなかつた事、此れ等の事実より本症の著明な石灰代謝の消長、推移の継起は、この立場に於いて動物が結核アレルギー性を獲得しているか否かに大なる関係を持つものであると考えられた。

3) 本症初期旺盛期に見られたレ線学的骨萎縮は、その局所骨に於ける旺盛且著明な石灰代謝の消長並びにその推移を基盤としてその上に成り立つものであり沈着と、それに優る石灰塩の脱失による激しいCaの交替乃至は出納が行われているものと思考された。

4) この石灰代謝の消長並びに推移の立場より、レ線学的骨萎縮の発現並びにその経過を洞察するに、動物が既に結核アレルギーを獲得している第Ⅰ群の場合其の初期の概ね一過性の沈着の低下及び石灰代謝障碍の時期を経て、骨端線に沿う透明帯が負出納(沈着よりも脱失の著明なる状態)の貌乍らも、かなり旺盛な石灰代謝の亢進と共に現われ、その後のかなり著明な沈着と相まつて早期に朦朧像に移行し、局所の多少漸減しながらも継続するかなり著明な沈着及び旺盛な石灰代謝の亢進と共に骨萎縮の修復機転はかなり早く経過するが、動物が結核アレルギー性を獲得していない第Ⅱ群の場合には、非特異的な刺激による沈着及び石灰代謝の障碍を経て、著明な石灰代謝の亢進が始るが(これは動物がアレルギー性を獲得する為の反応亢進状態と考えられる)、その後沈着率の減退と共に代謝も

負出納の貌が著明となるに及んで骨端線に沿う透明帯が現われ始めてくる。従つて骨萎縮の発現経過も遅延し、その修復機転も代謝の減衰と共に遅延するものと考えられる。即ちこの第Ⅰ、Ⅱ群に於ける沈着及び代謝の消長、推移の相異が、骨萎縮の発現及びその経過に大なる役割を果しているものと見做された。

### 第3節 Radioautograph による観察成績

第1項 各群に於ける Contact method による所見  
Contact method 改良法を行つた R.A.G. では Ca<sup>45</sup>の沈着分布状況が肉眼的に1つの像として見うけられる。各群に於けるその所見では全般的に濃淡の差こそあれ何れも骨端及び骨幹端に沈着分布し、骨端線に於いて最も著明である、即ちその骨端線に沿ひ著しく濃い帯状の飛跡群が見られる、これ等の沈着分布状況を一観すれば第9表の通りである(附図Ⅰ参照)

第Ⅰ群(既感染+結核菌)に於いては患側の沈着分布状況は健側のそれに比して第3、10日目では稍薄いが第17日目より回復し、左右関節の沈着分布状況の濃淡の差が減少し略々その状態のまゝ継続する。

第Ⅱ群(未感染+結核菌)に於いては始め健患側の沈着分布状況の濃淡の差は著明でないが、日を経るに従ひ全般的にその差は著明となり第31日目にはかなり差が激しい、が尚患側の骨端線には帯状の沈着飛跡群が薄いながらも残存している。

第Ⅲ群(既感染+ツ液)に於いては一般に像は濃厚で略々第Ⅰ群と同様な経過が見られる。

第Ⅳ群(未感染+ツ液)では健患側の濃淡の差は全く認められない。

これ等の所見は既述せる沈着率及び S.A. の所見と照合して略々同様な経過を示しているものと考えられる。

### 第2項 Stripping method による所見

Ca<sup>45</sup> β線の乳剤膜に生じた Track 飛跡を顕微鏡的に観察し次の如き沈着分布状況を知つた、即ち特に骨端軟骨部の槍状小骨梁起始部に最も強く且著明に分布しており、而も健側の該部のみならず第Ⅰ、Ⅱ群に於いて既にその部の槍状小骨梁が刈り取られた如く短縮せる変化を示している患側の該骨端軟骨部にもかなり多くの飛跡群のあることを認めた、而も第31日目の所見で第Ⅰ群では患側の槍状小骨梁起始部の飛跡群は健側同部と比較して殆ど差が認められないが、第Ⅱ群では患側該部の方が健側に比し稍少く見うけられた(附図Ⅱ、Ⅲ参照)、併し著者の作製し得た研磨標本では、視野

の単位面積中の飛跡を算定して決定する正確な量的測定は困難であつた。

第3項 小括

Ca<sup>45</sup>の沈着分布状況は、Contact method に依れば骨端線に沿う帯状濃厚飛跡像を中心として骨端、骨幹端に及んでおり、Stripping method に依れば顕微鏡的に骨端軟骨線に接続する槍状小骨梁起始部に於いて最も著明であることを知つた、更に各群に於ける沈着の濃淡の差はその沈着率及びS.A.の推移と略々平行的であることを知つた。

上記の主として沈着状況を観察する目的を持つR.A.G.の対照として、大石の行つた実験方法即ち予めCa<sup>45</sup>20μc.c.を4日間腹腔内連続注射せるモルモットに菌及びツ液を接種注入して4群に分類し経時的に採取せる膝関節に同様のContact methodを行つて得たR.A.G.所見によると、骨端線に沿う著明な帯状の脱失稀薄層が証明されている、即ち菌乃至はツ液の接種注入前既に関節内に沈着していたCa<sup>45</sup>が接種注入により石灰代謝の過程を経て石灰塩の脱失乃至は溶出せる像を示している、

即ち著者及び大石のR.A.G.所見よりCaの沈着と脱失乃至は溶出による石灰代謝の消長が視覚的に表現されたものと考える(附図I、及びII参照)、詳細はAutoradiographic Visualization on the Bone

Atrophy of Experimental Joint Tuberculosis, ACTA TUBERCULOSEA JAPONICA, by Y. YOSHI-MINE a. H. OHISHI, in pressを参照されたい。

第4節 病理組織学的所見

既に林(孝)の「骨関節結核に於ける骨萎縮の実験的研究」によつて記述された所見と同様であるので、詳細な記述の重複を避ける、著者は特にR. A. G.所見と対比する為、骨端軟骨部の所見、槍状小骨梁の変化に重点をおいて観察した(附図III参照)。

第5節 一般的観察所見、一般状態及び体重、局所症状の消長に就いて

一般状態はモルモットの運動、食欲、毛の光沢、腹壁の緊張及び下痢の状態を、局所症状は接種関節の腫脹及び跛行を主として観察した、一般状態については全経過を通じ障碍は軽度で各群共大なる変化を見なかつた。

体重の消長に関しては第10表の如く第I群14日目を除いては著明な減少を来せるものはない(この例はI匹が下痢による減少をみたためである)、即ち第I群では菌接種後殆ど増加を示さず第10~17日の間にかなり著明な平均体重の増加をみるが、第II群では第17~24日の間に著明な増加を示している、第III、IV群では殆ど同様に漸増的に増加し、I、II群に比し増加の傾向は稍著明であつた。

第9表 Ca<sup>45</sup>沈着分布状況R (Radioautographs による)

群	接種後 日	動物 番号	R 接 種 側					I. 患 側				
			骨端線	骨幹端 骨 髓	同 皮	骨 質	骨 頭	骨端線	骨幹端 骨 髓	同 皮	骨 質	骨 頭
I	3	77	卅	十	十	十	十	卅	十	卅	十	十
	10	52	十~卅	十~十	十	十	十	卅	卅	卅	十	十
	17	54	卅	十	十	十	十	卅	卅	卅	十	十
	24	86	卅	十	卅	卅	卅	卅	十	十	十	十
	31	44	卅	十	十	十	十	卅	十	十	十	十
II	10	65	十~卅	十	十	十	十	卅	卅	卅	卅	卅
	17	81	十	十~十	十	十	十	卅	卅	卅	十	十
	24	82	卅~卅	卅	卅	卅	十	卅	卅	卅	十	十
	31	87	卅~卅	十	十	十	十	卅	卅	卅	卅	卅
III	10	100	卅	卅	卅	十	十	卅	卅	卅	十	十
	24	95	卅	卅	卅	十	十	卅	卅	卅	十	十
IV	10	31	卅	十	十	十	十	卅	十	十	十	十
	24	28	卅~卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

関節の腫脹及び跛行については、第I群では菌接種後翌日既に強く腫脹し跛行を呈し漸次著明となるが約1週間後より回復し始め第10~17日の間に殆ど消退し歩行も正常に復帰した。第II群では接種後暫く変化はないが、第10~14日目頃より腫脹し始め稍跛行を来し漸次増悪して第24日前後まで継続する、第III群ではツ液注入翌日最も著明に腫脹し跛行するが第3~4日頃より軽減し1週間で殆ど変化を見ない、第IV群では腫脹も跛行も見なかつた。

関節囊を含む関節重量の消長については(第10表)、左右関節重量の差を比較すると



第Ⅰ群では第5日目よりかなり著明な差を認め動揺を示しつつ多少増加するが、第Ⅱ群に於いては第17日目頃より著明な差が表われ始め第24日頃より著明となる、これは膿瘍形成の時期と略々相関聯しており、特に第Ⅱ群に於いて第24日目にツ反応陽転せる事実と照合して興味が深い。

第 5 章 総括並びに考察

一般局所性骨萎縮の形成に関しては、既に古く Roux (1896) が、i) 添加が同程度に止つていながら骨吸収機転の増加する場合、ii) 吸収が同程度に止つているか或は増加するに反し添加機転が減少する場合、の2つに分類し添加及吸収に関して考察している、その後病理組織学的立場より Pommer (1925) は骨添加機転の減少と共に骨質に於ける石灰消耗を強調し、更に Gunkel (1928) は Ambau の減退と窩状吸収による Abbau の亢進によるものと考え、両者共に其の基礎を体液滯滯乃至は局所循環障礙ににおいている、Rieder (1936) は骨萎縮の原因を分類して石灰消耗、水素イオン濃度、細胞間質滲透圧の影響に言及し、更に骨萎縮が線路上特有な像を呈し且実験上、臨床

上、又組織学上血液循環障礙並びに新陳代謝障礙を呈することを強調し、その現象の強さは病的刺激の強さと持続時間の長さ、換言すれば病的滯血状態の強さと病的新陳代謝の程度によるものであり、外的因子の強弱によるものではないと論述し、更に化学的に静脈血の骨髓還流実験に於いて骨石灰塩の溶出することを証明している、この化学的立場よりは古く Hofmeister (1910)、田中 (1912)、は炭酸ガス含有生理食塩水の骨片に及ぼす作用に関する実験的研究に於いて骨石灰塩の溶出を実証し、Rabel (1924) は組織の酸素欠乏の為の局所性 Acidosis によるものとし、又 Beck (1925) は循環障礙による骨髓内炭酸ガスの蓄積が骨の石灰脱失を来すことを証明している。

之は要するに、病理組織学的には局所の循環障礙、化学的には局所性 Acidosis が骨萎縮形成の基礎的条件とされているが、その後に於ける新陳代謝障礙の研究によつて局所新陳代謝障礙は常に全身の新陳代謝の変化に基いて変動すると云う考えより、この骨萎縮の形成に関する添加、吸収機転を生化学的観点より考えられなければならないとなつてきたのである、

Aub u. Albright (1932) はその嚆矢としてアリザニ

第10表 体重及び関節重量の消長

Ist Group I 群				IInd group II 群			
Days after Infect.	Animal No.	Weight of Body Average	Weight of Joint Average	Days after Infect.	Animal No.	Weight of Body Average	Weight of Joint Average
接種後日	動物番号	体重平均	関節重量平均	接種後日	動物番号	体重平均	関節重量平均
1	50. 53. 55	395	R 1.32 L 1.26	1	1. 2. 11	310	R 1.20 L 1.11
3	45. 72. 73	403.5	R 1.23 L 1.24	3	3. 4. 12	330	R 1.13 L 1.08
5	57. 62. 68	405	R 1.43 L 1.25	5	5. 6. 16	333	R 1.07 L 1.05
7	43. 63. /	440	/	7	7. 17. 18	355	R 1.12 L 1.11
10	70. 41. 60	470	R 1.44 L 1.33	10	85. 86. 90	340	R 1.09 L 1.00
14	47. 48. 67	445	R 1.30 L 1.13	17	19. 38. 80	365	R 1.17 L 1.05
17	39. 56. 69	490	R 1.35 L 1.10	24	9. 21. 84	425	R 1.56 L 1.22
24	61. 79. 49	495	R 1.44 L 1.25	31	34. 40. 88	440	R 1.65 L 1.29
31	42. 74. 83	503	R 1.50 L 1.31	45	89.109.119	480	R 1.61 L 1.31
45	59. 76. 78	573	R 1.69 L 1.35				

ンカルシウムを用いて骨石灰代謝の消長に関する実験的研究を行つている、然し今日尙骨萎縮解明の道は程遠い感がある。

特に骨関節結核に於ける骨萎縮は、緒言に於いて述べた如く一般局所性骨萎縮と同様の範疇におかれており、不動性、或は反射性血管運動性、乃至は毒素性骨萎縮と考えられているが、本症の初期可動性制限の未だ発現されない時期に既にレ線学的に骨萎縮の知られる事より不動性にも歸し難く、反射性を肯定する如き疼痛も又激しい炎症々状もないことが多いし、亦毒素性を採るならば局所拘着性を考慮せねばならずその毒素なるものが甚だ漠然として居り、明確な解明は今日尙決定されてない現状である、而して特に結核と云う慢性炎症に於ける特異性を考慮するならば、本症骨萎縮の発現については更に生物学的にも考慮しなければならないであろう。

これ等の観点より最近猪狩 (1951) はその病理解剖学的研究より骨萎縮の原因を毒素作用或はアレルギー現象を考えねばならないと述べ、山田 (1951) はその臨床的、実験病理組織学的研究によりアレルギー反応に基く局所の循環障碍が骨萎縮を惹起し得ることを実証し、初期旺盛期に於ける骨萎縮は結核菌の局所感染に伴うアレルギー反応の結果として発現するものであると提唱し、本症の骨萎縮が結核と云う特異的な慢性炎症の場に於いて成立する特殊性に注目している。

放射性同位元素を追跡子として骨組織に於ける沈着並びに代謝に関する研究は Cohn and Greenberg (1939) により始めて発表され、Campbell and Greenberg (1940) は石灰代謝に関して、Greenberg (1945) は更に  $\text{Ca}^{45}$  の拡散分布に関して追究している、その後 Armstrong and Barnum (1948), H.E. Harrison and H.C. Harrison (1950), Falkenheim, Underwood and Hodge (1951) 等の多岐にわたる報告があり、更に病的状態に於ける Ca 代謝に関しては Migicousky and Emslie (1945), Harrison et al 氏等の業績があり、本邦に於いても山田 (1951), 速水及び豊田 (1952), 荒木他 (1951), 千田及び伊藤 (1953), の報告があるが、本症骨萎縮に関してはその記述は少い、亦 Radio autography に関しては Bélanger and Leblond (1946) の記載に始り、Boyd (1947), Williams (1948), Board (1949) 等の主として技術及び理論に関し、Evans (1947), Gross (1950), Robichon (1951) 等の業績があるが、骨関節結核に関するものは殆どなく本

邦に於いては勿論その報告を見てない、

今著者の実験成績を考察するに、未感染及び既感染何れの場合においても結核菌を1関節に接種することに依つてかなり激しく全身的にも影響が見られた、即ち健常側に於いてもかなり旺盛な石灰代謝の消長が窺われた、然し乍ら接種側の局所骨に於いて特に著明旺盛な石灰代謝の消長が見られ、この石灰代謝の消長及び推移の継起は動物の結核アレルギー性獲得の有無と相関性を持つものと考えられた、そして亦動物が結核アレルギー性を獲得しているか否かによりその接種関節局所に見られる沈着並びに石灰代謝の消長過程の大なる相異は、そのレ線学的骨萎縮の発現及び其の後に於ける修復機転に影響し、前者の場合回復がかなり速かなるに反し、後者の場合はかなり遅延するものと考えられる、此の事は骨萎縮の発現機序の考察上興味深いものであつて、局所関節骨のかなり著明な沈着と脱失乃至は溶出による旺盛な石灰代謝の消長こそ骨萎縮の化学的な実相と云い得るであろう、即ち初期旺盛期に見られる骨萎縮はこの旺盛な石灰代謝の消長により成立するものであり、更に沈着に優る脱失乃至は溶出と云う骨石灰塩の負出納の貌によりて示されるものであると云うことができる、この事は R.A.G. によりても端的に表示されている。

亦前記せる如く局所骨の著明な石灰代謝の消長及びその推移の継起が動物の結核アレルギー獲得の有無と大なる関係をもつものと見做し得たことより、骨萎縮の発現も石灰代謝の立場より見て関節への注入接種そのものよりも、動物の結核アレルギー性獲得の有無に大なる関係があるものと理解してよいであろう、逆に関節内にアレルギー性反応を惹起し得るものであればその抗原として注入したものがツ液であつても、程度の差こそあれ菌接種の場合と略々同様な沈着及び代謝消長の推移を示し且骨萎縮を発現し得たことより、山田、林(孝)等が既に記述された骨萎縮の発現の時期及び強度は動物の結核アレルギー性獲得の有無と至大なる関係を有すると云う提唱に対して石灰代謝の立場より賛意を表するものである。

亦本症骨萎縮の初発症状と考えられるレ線学上の骨端線に沿う透明帯や朦朧像の出現は、病理組織学的には主として骨端部化骨現象の障碍、骨幹端皮質部に於ける破骨現象と緊密な関係にあるものと解されるが、組織学上煇煌小骨梁の刈り取られた如く短縮変化せる骨端軟骨部に於いても尙かなり著明な石灰塩の摂取能

力が見られたこと、更に骨萎縮が化学的に骨石灰塩の単なる一方的脱失乃至は溶出によるものではなく既述せる如く旺盛なる石灰代謝の消長により成立し、石灰塩の負出納の貌によりて示されること、更に又初期旺盛期の膨脹たる萎縮像を呈する時期に於いても（特に【群】尙旺盛なる石灰代謝の亢進が見られたこと等より考え合はせれば、本症の骨萎縮なる現象そのものは単なる結核性肉芽組織の骨梁の侵蝕のみにより成立するものではなく、やはり biologische Reaktion と云うべきものであつて、結核感染に対する生体局所組織の防禦的な反応亢進現象を示すものであると考えることができる。勿論その基盤として局所循環障害乃至は体液滯留を否定するものではないが、千田、伊藤の記述せる如くこの接種側に於ける代謝の亢進を単に結核性病変に基づく循環障害によるものと考えることには賛同できない、石灰代謝の消長、推移の根底に於いて結核と云う特異的な慢性炎症のある限り既述せる如くこの局所循環障害も局所のアレルギー反応なるものが重要な役割を演じているものと認めざるを得ないのであつて、その上に更に生物学的反応と云う現象が表われるものと理解する、即ちこのことより既に Haeff (1931) がその臨床的研究に於いて本症骨萎縮の生物学的意義を論じて強調している所の「骨萎縮は局所結核を局所に於いて制圧せんとする所の特殊な手段である」と云う考えに実験的に従同するものである。

## 第 6 章 結 論

モルモットを使用せる実験的関節結核に於ける初期旺盛期の骨萎縮の発現機序を、放射性同位元素 Ca<sup>45</sup>を追跡子として Ca 代謝を中心に化学的に追究して次の結論を得た。

1) 実験的に発生せしめた関節結核に於いて、局所のみならず全身的にも石灰代謝の消長、推移が著明に見られた、が特に局所骨に於いて石灰代謝の旺盛な亢進が見うけられた。

2) 初期旺盛期の骨萎縮は旺盛なる石灰代謝の消長及びその推移により成立するもので、特に骨端線を中心とする骨石灰塩の沈着とそれに優る脱出による負出納の貌で示されるものと考えられた。

3) この骨萎縮の発現時期に見られる局所骨に於ける石灰代謝の消長及びその推移は、関節直接の結核菌感染よりも動物が結核「アレルギー」性を獲得しているか否かに大なる関係をもつものである。

4) 結核アレルギー性を獲得しているか否かによつて惹起される局所石灰代謝の消長及びその推移の相異は、その後に表われる骨萎縮の修復機転に大なる影響を与えるものと見做された。

5) 局所骨に骨萎縮と云う変化を呈するにも拘らず、局所骨に於いて旺盛なる石灰代謝の亢進を示すことより、骨萎縮と云う現象そのものは結核感染に対する局所組織の防禦的な反応亢進現象であると考えられ、その生物学的意義を強調する。

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導及び御校閲を賜つた恩師近藤教授に深謝し、御指導及び御鞭撻を戴いた山田助教授、種々御便宜を戴いた桐田講師、土居助手、大石研究生を始め整形外科教室員、同位元素総合研究室及び結核研究所各位に更めて感謝の意を捧げます。亦種々の御配慮を戴いた内科第Ⅱ講座赤木弘昭学士に謝意を表します。

本論文要旨は部分的に或は総括的に昭和28年京都外科集談会10月例会、第74回近畿外科学会、昭和29年京都外科集談会4月例会、及び第27回日本整形外科学会総会に於いて発表した。

## 写 真 説 明

### 別図Ⅰ：

Radioautographs (Ⅰ) (Contact Method による)

Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ, Ⅳ 群

本文第4章第2節第1項及び第9表参照

### 別図Ⅱ～Ⅲ：

Radioautographs (Ⅱ) (Contact Methods による)

Ⅰ, Ⅱ 群 同上参照

Radioautographs (Ⅱ) (Stripping Method による)

1) ……【群】31日目、右接種側骨端線附近 ×80

2) ……Ⅰ群31日目、骨端軟骨部の短縮せる槍状小骨梁起始部飛跡を著明にする。 ×80

3) ……同部に見られる飛跡群 ×320

4) ……1)の対照健常側。 ×80

5) ……同部の飛跡群 ×320

6) ……Ⅱ群24日目、槍状小骨梁、やゝ短縮す ×80

7) ……同部の飛跡群 ×320

8) ……6)の対照健常側 ×80

9) ……同部の飛跡群 ×320

10) ……Ⅰ群31日目右接種側組織標本へマトキシリン  
エオジン重染色格状小骨梁短縮す ×80

11) ……10の対照健常側 ×80

### 別図Ⅳ：

レ線学の所見；

本文第4章第3節参照

# 文 献

- 1) Armstrong, W.D., and Barnum, C.P., *J. Biol. Chem.*, **172**, 199, 1948.
- 2) Arnon, D.I., Stout, P.R., and Sipos, F., *Am. J. Botany*, **27**, 791, 1940.
- 3) Araki, M., Yonezawa, T., Chin, S., Kuga, N., Shimada, N., and Yoshioka, R., *J. Kyoto Pre. med. Uni.*, **318**, 291, 1951.
- 4) Axelrod, D.J., *Anat. Rec.*, **98**, 19, 1947.
- 5) Aub. u. Albright, J. *Cl. Invest.*, **7**, 1927. **11**, 1932.
- 6) 有泉正一, *日整学誌*, **23**, 6, 166. **25**.
- 7) Bélanger, L.F., and Leblond C.P., *Endocrinology*, **39**, 8, 1946.
- 8) Bélanger, L.F., *Anat. Rec.*, **107**, 149, 1950.
- 9) Beck, *Erg. Chir. u. Ortho. Op.*, **18**, 18, 1925.
- 10) Boyd G.A., *J. Biol. Photographic As.*, **16**, 65, 1947.
- 11) Boyd, G.A., and Williams, A.I., *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **69**, 225, 1948.
- 12) Boyd, G.A., and Board, F.A., *Science*, **110**, 588, 1949.
- 13) Campbell, W.W., and Greenberg, D.M., *Proc. Nat. Acad. Sc.*, **26**, 1769, 1940.
- 14) Clark, E.P., and Collip, J.B., *J. Biol. Chem.*, **63**, 461, 1925.
- 15) Clark, C.W., *J. Biol. Chem.*, **49**, 487, 1921.
- 16) Cobb, W.E., and Greenberg, D.M., *J. Biol. Chem.*, **130**, 625, 1939.
- 17) Copp, D.H., Axelrod, D.J., and Hamilton, J.G., *Am. J. Roentg.*, **58**, 10, 1947.
- 18) Dudley, R.A., and Dobyns, B.M., *Science*, **109**, 327, 1949.
- 19) Evans, T.C., *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **64**, 313, 1947.
- 20) Endicott, K.M., and Yagoda, H., *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **64**, 170, 1947.
- 21) Falkenheim, M., Underwood, and Hodge, H.C., *J. Biol. Chem.*, **188**, 85, 1951.
- 22) Falkenheim, M., Neuman, W.F., *J. Biol. Chem.*, **169**, 713, 1947.
- 23) Greenberg, D.M., *J. Biol. Chem.*, **157**, 99, 1945.
- 24) Gross, J., Bogoroch, R., Nadler, N.J., and Leblond, C.P., *Am. J. Roent. and Ra. The.*, **65**, 420, 1951.
- 25) Gunkel, *Virch. Arch. f. Path. Anat.*, **267**, 204, 1928.
- 26) Hamilton, J.G., *Radiology*, **39**, 541, 1942. **49**, 325, 1947.
- 27) Harrison, H.D., and Harrison, H.C., *J. Biol. Chem.*, **185**, 857, 1950. **188**, 83, 1951.
- 28) Haeff, Zbl., *Chir.*, **58**, 1931.
- 29) Hahn, P.F., *A manual of Artificial Radioisotope Therapy*, Acad. Press, ICN, Pub. N.Y., 1951.
- 30) Heller, D.A., *Adv. Biol. & Med. Phys.*, **11**, 132, 1951.
- 31) Hofmeister, *Erg. Physiol.*, **10**, 1910.
- 32) 林孝夫, *日整学誌*, **26**, 1, 1, 昭27.
- 33) 速水決, 豊田潤一, *学養学誌*, **9**, 4, 94, 5, 131, 昭26, 昭27.
- 34) 猪狩忠, *日整学誌*, **24**, 4~5, 190, 昭25.
- 35) 石原祐, *臨床結核*, **10**, 1, 51, 昭26.
- 36) Kramer, B., and Tisdall, F.F., *J. Biol. Chem.*, **67**, 475, 1921.
- 37) 木下博, 有泉正一, *日整学誌*, **26**, 3~5, 276, 昭27.
- 38) Lande P.P., Janes, R.G., and Boyd, J.D., *Anat. Rec.*, **104**, 11, 1949.
- 39) Ledlond, Steveus, C.E., and Bogoroch, R., *Science*, **108**, 531, 1948.
- 40) Leblond, C.P., Wilkinson, L.F., Bélanger, L.F., and Robichon, J., *Am. J. Anat.*, **86**, 289, 1950.
- 41) L'Heureux, Tweedg, W.R., and Zohn, E.M., *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **71**, 729, 1949.
- 42) Libby, W.F., and Lee, D.D., *Physiol. Rev.*, **35**, 245, 1939.
- 43) Logan, M.A., *Physiol. Rev.*, **20**, 522, 1940.
- 44) MacDonald, A.M., Cobb, J., and Solomon, A.K., *Science*, **107**, 550, 1948.
- 45) Marinelli, L.D., and Hill, R.F., *Am. J. Roent. & Ra. The.*, **59**, 396, 1948.
- 46) Mclean, F.C., and Bloom, W., *Anat. Rec.*, **78**, 333, 1940.
- 47) Merrell, M., Gellborn, A., and Flexner, L.B., *J. Biol. Chem.*, **153**, 83, 1944.
- 48) 三木威勇治, 猪狩忠, *日臨結核*, **7**, 3, 昭23.
- 49) 本川弘一, *東北臨床*, **4**, 3, 90, 昭24.
- 50) 横村博介, *兵庫紀要*, **2**, 1, 25, 昭26.
- 51) 宮川正, 速水決, *日医放会誌*, **12**, 6, 69, 昭27.
- 52) 三田村益男, *日整学誌*, **26**, 3~5, 279, 昭27.
- 53) 宮川正, *医学通信*, **246**, 7, 昭26.
- 54) Neuman, W.F., and Riley, R.F., *J. Biol. Chem.*, **168**, 545, 1947.
- 55) Neuman, M.W., and Neuman, W.F., *J. Biol. Chem.*, **175**, 711, 1948.
- 56) Neuman, W.F., and Malryan, B.J., *J. Biol. Chem.*, **185**, 705, 1950.
- 57) Neuman, W.F., Neuman, M.W., Main, E.R., and Mulryan, B.J., *J. Biol. Chem.*, **179**, 341, 1949.
- 58) 西新助, *日整学誌*, **24**, 昭26.
- 59) 中島剛, *日獣医学誌*, **10**, 3~4, 118, 昭23.
- 60) 大矢莞爾, *日整学誌*, **24**, 3, 119, 昭25.
- 61) Pecher, C., *Proc. Soc.*

I 群, I st group

R. 接 種 側

L. 健 常 側



3日

大さはすべて実物大

II 群, II nd group

R. 接 種 側

L. 健 常 側



10日



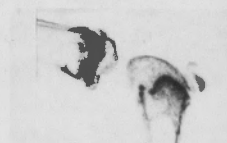
17日



24日



31日



III 群, III rd group

R,

L,



10日

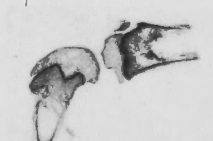


24日

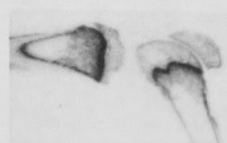
IV 群, IV th group

R,

L,



10日

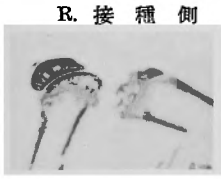


24日

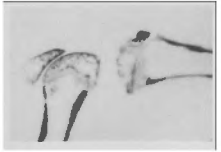
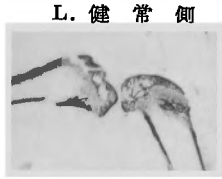
Ca<sup>45</sup> 沈着状況,

Ca<sup>45</sup> deposition

白 咽 齶 文 附 圖 Ⅱ, Plate Ⅱ,  
Radioautographs Ⅱ (Strippig method)



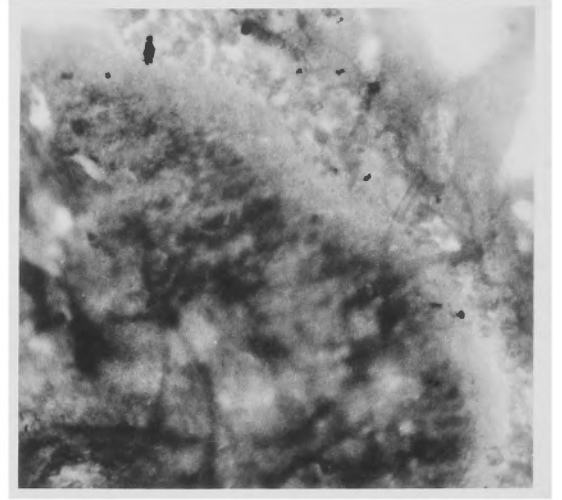
I 群  
31日



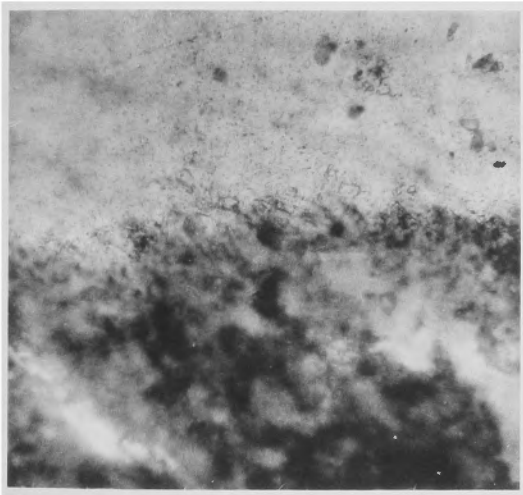
Ⅱ 群  
31日



Ca<sup>45</sup>脫失狀況, Decalcification



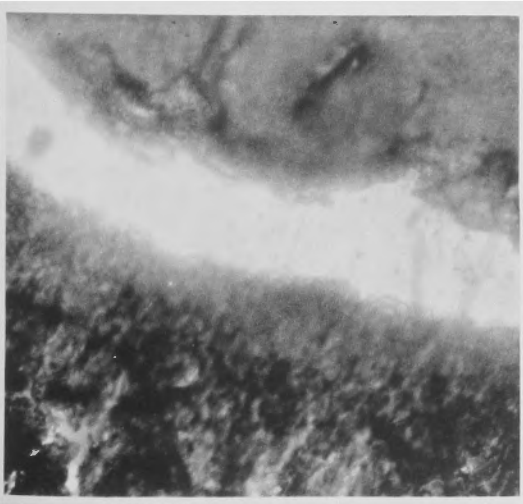
① I st group; 31D., R. side, 8×40



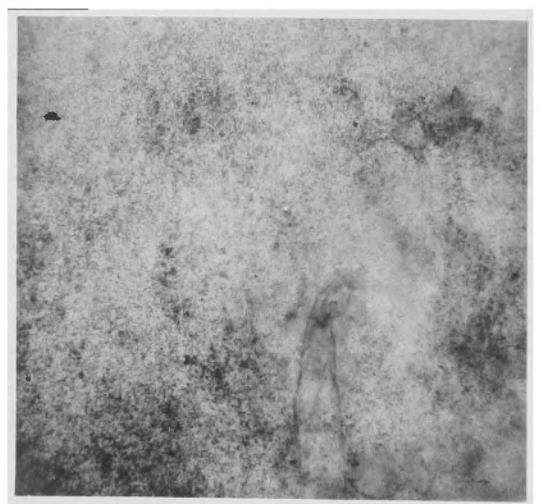
② I st group; 31D., R. side, 8×10



③ I st group; 31D., R. side, 8×40



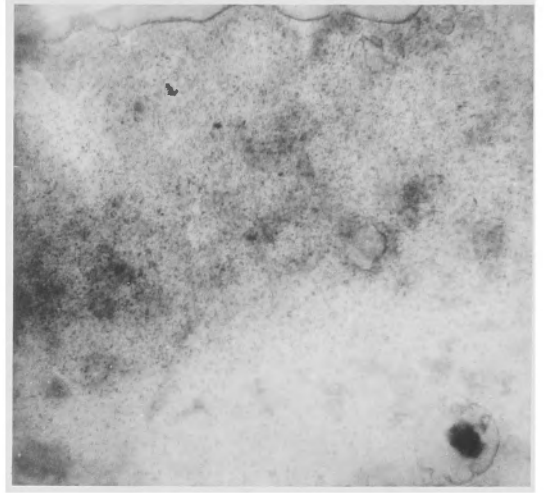
④ I st group; 31D., L. side, 8×10



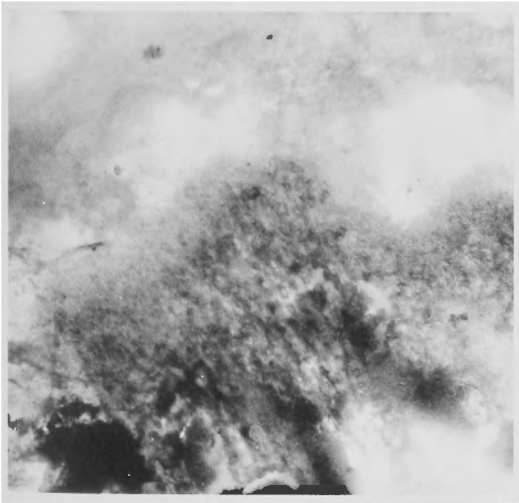
⑤ I st. group; 31D., L. side, 8×40



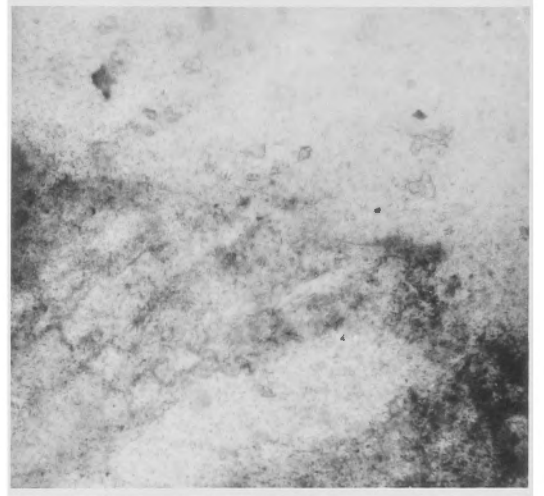
⑥ Ⅱnd group; 24D., R side, 8×10



⑦ Ⅱnd group; 24D., R.sid. 8×40

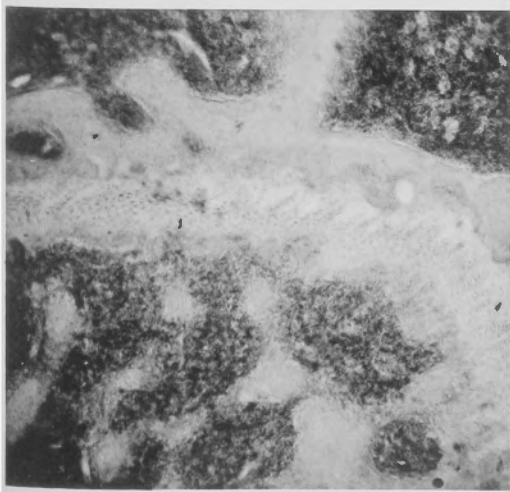


⑧ Ⅱnd group; 24D., L. side, 8×10



⑨ Ⅱnd group; 24D. L. side, 8×40

組 織 学 的 所 見



⑩ Ⅰst group; 31D., R. side, 8×10



⑪ Ⅰst group; 31D., L. side, 8×10



「レ」線 的 所 見

R.

L.

R.

L.

①

I  
群

10  
日



⑥

II  
群

24  
日



②

I  
群

17  
日



⑦

II  
群

31  
日



③

I  
群

24  
日



⑧

II  
群

45  
日



④

I  
群

31  
日



⑨

III  
群

10  
日



⑤

I  
群

45  
日



⑩

IV  
群

24  
日





- Exp. Biol. & Med., **46**, 86, 1941. 62) Pommer, Arch. Klin. Chir., **136**, 1, 1925. **102**, 324, 1924. 63) Rabel, Virch. Arch. f. Path. Anat. **249**, 1924. 64) Rieder, Deut. Z. Chir. **248**, 269, 1936. 65) Riley, R.F., Mc Cleary, B., and Thonson, E., Am. J. Physiol., **143**, 677, 1945. 66) Roe, J.H., and Kahn, B.S., J. Biol. Chem., **81**, 1, 1929. 67) Roux, Z. Orthop. Chir. **4**, 284, 1896. 68) Sobel, A.F., and Sobel, B.A., J. Biol. Chem., **129**, 721, 1939. 69) Solomon, K., Gabrio, B.W., and Smith, G.F., Arch. Biochem., **11**, 433, 1946. 70) Shear, M.J., and Kramer, B., J. Biol. Chem., **79**, 125, 1928. 71) Shohl, A.T., J. Biol. Chem., **50**, 527, 1922. 72) Sognaes, R.F., Shaw, J.H., Soloman, A.K., and Harrold, E., Anat. Rec., **104** 319, 1949. 73) 斎藤信房, 化学の領域, **5**, 6, 313, 昭26. 74) Tanaka, Biochem. Zeitschr., **35**, 1911. **38**, 1912. 75) Tisdall, F.F., J. Biol. Chem., **56**, 439, 1923. 76) 富永温, 新潟医誌, **63**, 2, 109, 24. 77) Wainwright, W.W., Science, **109**, 585, 1949. 78) Washbarn, M.L., and Shear, M.J., J. Biol. Chem., **99**, 21, 1932. 79) 山田憲吾, 医学春秋II, 結核新論, 174, 1952. 80) 山田隆一郎, 日内学誌 **40**, 7, 360, 昭26. 榮養学誌 **9**, 5, 150, 昭27. 慶応医学, **28**, 8, 384, 昭26. 81) 山下久雄, 倉光一郎, 治療, **34**, 4, 401, 昭27. 82) 吉川春壽, 医学と生物学, **13**, 2, 153, 昭23. 83) Yonezawa, T., Chin, S., Kuga, M., Shimada, N., Yoshioka, R., and Imagi, S., J. Kyoto Pre. med. Uni: **324**, 318, 1951. 84) 山田憲吾, 吉峰泰夫, 整形外科, **5**, 2, 昭29. 9. 85) 千田武, 伊藤邦彦他, 日整学誌, **27**, 3~4, 281, 昭28. 86) Yoshimine, Y. and Ohishi, H., Acta tbc. in press.

### Enzymes in Clinical Medicine

#### Recent Developments in the Practical Application of Enzymes to Clinical Medicine

(Henry J. Tagnon. M.D.).

酵素の治療上使用困難なる諸問題は

- (1) 蛋白であり動物組織より作らねばならぬ。
- (2) この動物産物の長期間の投与が考案せられねばならぬ。(抗原性の問題を解決せねばならぬ)。
- (3) これに関し酵素を純化せねばならぬ。
- (4) 酵素はその作用場所が細胞内株に cytoplasm 内である。
- (5) 多くの酵素は Cofactor が必要な事等である。

この条件に應ずるものは Peptidase Group に属する。Streptokinase (S.K) Streptodornase (S.D) は創傷火傷潰瘍に用い壊死組織や濃厚液状滲出液を除去液化するに用いられる。これはその中に含まれている Plasminogen と言う Proenzyme を賦活してその作用を現すのである。

血管内で Fibrin の形成速度上昇及形成せられた Fibrin を除去する Plasmin の消失は Thrombophlebitis の産物のある因子に依ると言う概念でのその疾患の治療には S. K. Trypsin. Chymotrypsin が挙げられるが S. K は充分量の使用で発熱的に作用し Trypsin 毒性及静注部位の局所血栓等嫌らしき副作用あり Chymotrypsin が最も有望視されている。

血中酵素測定の診断的意義……①酸性 Phosphatase はそれが増量した時に摂護腺癌に有意義である。……②纖維素融解能力をもつ蛋白融解酵素である prostatic Fibrinolysin は摂護腺癌患者の Plasma 中に少量ではあるが発見せられた。この Fibrinolysin は estrogenic 及 androgenic Hormon に影響される。

血内蛋白融解能力の臨床的意義……人間 Plasma は外傷に因る Shock, 出血, 火傷等の場合に Fibrinogen に対し蛋白融解能力を現す。この Shock や血中酸素欠乏が如何なる原因に依りこの現象を来すか未だ判明していない。外科手術に於て現れる纖維素融解は恐らく一過性の血中酸素欠乏に因るのであろう。尙治療上酵素の評価は酵素学の基礎知識とその臨床効果を正確に判断する能力を必要とする。

(細野幸吾抄録)